

ESTUDO DA ANTIOXIDAÇÃO CELULAR ATRAVÉS DO USO DA VITAMINA C

STUDY OF CELL OXIDATION THROUGH THE USE OF VITAMIN C

PAULA CAMILA LONDOLFO VIDAL¹, GEYSE FREITAS^{2*}

1. Acadêmica do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Ingá- UNINGÁ; 2. Docente do curso de Farmácia Generalista e Orientadora do trabalho de conclusão de curso de bacharelado em Farmácia da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

* Av. XV de Novembro, 192, Centro, Maringá,Paraná. CEP: 87013-230. geyse76@gmail.com

Recebido em 29/09/2014. Aceito para publicação em 22/10/2014

RESUMO

Este trabalho constituiu uma revisão de dados científicos sobre os benefícios da vitamina C na sua atividade antioxidante. Baseando seu uso em situações onde as produções de radicais livres excedem a produção de antioxidantes, fazendo necessária uma suplementação exógena. Sabendo que esses radicais livres são altamente reagentes e oxidativos, causando danos crônicos e irreversíveis as células e tecidos, os antioxidantes, tal como a vitamina C, agem diretamente evitando, prevenindo e retardando os danos da oxidação que os radicais livres podem causar, proporcionando maior qualidade de vida, prevenções de diversas patologias tais como envelhecimento precoce e cardiopatologias, garantindo sua eficácia e conferindo a seus administradores vantagens em uma vida saudável.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina C, antioxidante, radicais livres.

ABSTRACT

This work was a review of scientific data on the benefits of vitamin C in its antioxidant activity. Basing its use in situations where excess production of free radicals production of antioxidants, making necessary an exogenous supplementation. Knowing that these free radicals are highly reactive and oxidation, causing chronic or irreversible cell and tissue damage, antioxidants such as vitamin C, act directly preventing, delaying, and preventing oxidation damage free radicals may cause, providing more quality of life, prevention of various diseases such as premature aging and cardiopathologies, ensuring its effectiveness and its officers conferring advantages on a healthy lifestyle.

KEYWORDS: Vitamin C, antioxidant, free radicals.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o uso da vitamina C tem aumentado proporcionalmente. Isso se deve a sua alta eficácia na ação antioxidante que age diretamente auxiliando no

retardo do envelhecimento celular, diminuindo, também, incidência de doenças degenerativas, como o câncer, as doenças cardiovasculares, inflamações, disfunções cerebrais e diversas outras¹.

Os antioxidantes são compostos químicos que podem prevenir ou diminuir os danos oxidativos de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos causados por espécies de oxigênio reativo, que incluem os radicais livres, ou seja, os antioxidantes possuem a capacidade de reagir com os radicais livres e assim restringir os efeitos maléficos ao organismo².

A administração por via oral é algo consagrado e bastante utilizado, já que seu efeito sistêmico é comprovado e amplamente difundido.

O primeiro histórico referente ao uso tópico desta vitamina data de 1960, no entanto, só mais recentemente se tem atribuído maior valor a essa via de aplicação. A indústria cosmética detém um conhecimento longo dos efeitos desta vitamina no colágeno e sobre toda a epiderme e derme, no processo de cicatrização e sobre a atividade antioxidante³.

Desta forma, o presente trabalho visou elencar e enfatizar os benefícios do uso da vitamina C como um agente antioxidante através de revisão bibliografia, consulta em periódicos, livros, sites e revistas científicas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados SCIELO, MEDLINE, revistas e livros online, com as seguintes palavras-chaves: vitamina C, antioxidante e radical livre. A partir desta metodologia, foi possível analisar uma população de 45 artigos sendo que 31 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem com vitamina C, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 1988 a 2010 e somente estudos em

português e inglês.

3. DESENVOLVIMENTO

Durante a respiração celular temos a formação de radicais livres, devido a uma oxidação proveniente do metabolismo celular. Sabe-se que radicais livres são átomos que possuem um ou mais elétrons não pareados em sua estrutura tornando-os reativos. Essa configuração faz dos radicais livres moléculas/átomos que contém um ou mais elétrons não pareados altamente instáveis, com meia-vida curtíssima e quimicamente muito reativos. A presença dos radicais é crítica para a manutenção de muitas funções fisiológicas normais⁴.

Existem várias espécies de radicais livres que são sintetizadas de maneira diferente em nosso organismo, um deles é o radical superóxido que são radicais livres provenientes do oxigênio e está intimamente ligada à fagocitose, sistema de defesa do organismo à microrganismos exógenos. O superóxido (radical livre do oxigênio) é gerado pela reação entre moléculas de substâncias que participam da cadeia de transporte de elétrons na mitocôndria e no retículo endoplasmático e outras (como as catecolaminas e os tetrahidrofolatos) com o oxigênio, em decorrência do metabolismo aeróbio⁵.

Outro radical livre muito conhecido é o radical hidroperoxila (HO_2). Este representa a forma protonada do radical superóxido, ou seja, possui o próton hidrogênio. Existem evidências de que o hidroperoxila é mais reativo que o superóxido, por sua maior facilidade em iniciar a destruição de membranas biológicas⁶.

Temos o radical hidroxila (OH), que é considerada a ERMO mais reativa em sistemas biológicos (chama-se ERMO as formas que sofrem uma redução tetravalente, resultando na formação de água, durante esse processo de redução). A combinação extremamente rápida do OH com metais ou outros radicais no próprio sítio onde foi produzido confirma sua alta reatividade⁷.

Outro exemplo é o radical de nitrogênio, que tem como precursor o óxido nítrico e este por sua vez é proveniente da L-arginina presente em nosso organismo auxiliando em funções biológicas estando intimamente ligadas a processos inflamatórios. E por fim, o radical de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que apesar de não ser um radical livre, pela ausência de elétrons desemparelhados na última camada, o H_2O_2 é um metabólito do oxigênio extremamente deletério, porque participa da reação que produz o OH ⁸.

Como pode ser verificado anteriormente, os radicais livres são produzidos naturalmente em nosso organismo e são benéficos em caso de inflamações auxiliando no combate ao microrganismo. O problema está quando se tem uma produção exacerbada, fugindo do controle dos antioxidantes naturais que mantêm a homeostase natural no organismo. Aos efeitos nocivos das reações de oxidação induzidas pelos radicais livres capazes de lesar as

estruturas dos sistemas biológicos dá-se o nome de estresse oxidativo. O resultado pode ser decorrente do excesso na produção oxidante ou da depleção das defesas antioxidantes⁵. Esses radicais livres têm alto poder oxidativo, causando danos irreversíveis as células de forma sistêmica. Denham Harman foi o pesquisador que estudou esta tese, revolucionando nossos conceitos de envelhecimento, direcionando para outro vértice. A teoria de que o envelhecimento é resultado de danos causados por radicais livres é creditada a Denham Harman que, em 1956, baseou-se na observação de que a irradiação em seres vivos levava à indução da formação de radicais livres, os quais diminuíam o tempo de vida desses seres e produziam mudanças semelhantes ao envelhecimento. De acordo com esta teoria, o lento desenvolvimento de danos celulares irreversíveis leva ao envelhecimento⁹.

Sabendo que estes danos são irreversíveis, graduais e irrevogáveis a solução apresentada consiste em diminuir ou retardar a formação desses radicais livres, desacelerando sua ação degradativa nas células em geral. Desta forma criou-se o conceito de agentes antioxidantes, ou seja, que agem inibindo a oxidação celular. Os antioxidantes são substâncias que ajudam a reduzir os efeitos do estresse oxidativo e da falta de oxigênio, formando complexos que atenuam as reações produtoras de radicais livres¹⁰.

Quando há limitação na disponibilidade de antioxidantes podem ocorrer lesões oxidativas de caráter cumulativo. Os antioxidantes são capazes de estabilizar ou desativar os radicais livres antes que ataquem os alvos biológicos nas células¹¹.

Em situações nas quais os radicais livres excedem os níveis na qual nosso organismo pode combater, uma solução bastante usada é a administração via oral ou tópica de vitaminas antioxidantes. Os antioxidantes obtidos da dieta, tais como as vitaminas C, E e A, os flavonóides e carotenóides são extremamente importantes na interceptação dos radicais livres¹².

Os resultados de estudos epidemiológicos indicam que a ingestão de quantidades fisiológicas de antioxidantes, tais como as vitaminas C e E e os carotenóides, pode retardar ou prevenir o aparecimento de câncer¹³.

Os consumos dessas vitaminas inibem os danos oxidativos nas moléculas desta forma os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular¹².

Das vitaminas citadas, a vitamina C é bastante consagrada na indústria farmacêutica por seu uso antioxidante ser bastante perceptível e eficaz. A vitamina C encontra-se na natureza sob duas formas: reduzida ou oxidada (ácido deidroascórbico); ambas são igualmente

ativas, porém a forma oxidada está muito menos difundida nas substâncias naturais³.

Internamente no organismo, a vitamina C se encaixa em ambos os lados da reação de óxido-redução, que acrescenta ou retira átomos de hidrogênio de uma molécula. Quando se oxida forma o ácido deidroascórbico pela retirada, por agentes oxidantes, de dois átomos de hidrogênio. Reduz-se pelo acréscimo de dois átomos de hidrogênio, formando novamente o ácido ascórbico¹⁴.

De acordo com as características organolépticas, a vitamina C é uma substância cristalina, com sabor ácido. É insolúvel na maior parte dos solventes orgânicos. Na água, é solúvel na proporção de 1 g em 3 ml. O calor, a exposição ao ar e o meio alcalino aceleram a oxidação desta vitamina, especialmente quando o alimento está em contato com o cobre, o ferro ou enzimas oxidativas¹⁵.

Conforme Couto², os citros, assim como muitas frutas, são ricos em substâncias antioxidantes que ajudam a diminuir a incidência de doenças degenerativas, como o câncer, as doenças cardiovasculares, inflamações, disfunções cerebrais.

Segundo Aranha *et al*¹⁶, é importante conhecer as funções e propriedades da vitamina C, e ainda discutir o uso de suplementação como estratégia de intervenção para a prevenção da hipovitaminose C em pacientes idosos.

A vitamina C (ácido ascórbico) participa de diversos processos metabólicos, dentre eles a formação do colágeno e síntese de epinefrina, corticosteróides e ácidos biliares, além disso, participa como cofator enzimático, auxiliando os processos de óxido-redução, aumentando a absorção de ferro e a inativação de radicais livres¹⁷. Anjo¹⁸ complementa ainda que a vitamina C melhora saúde total, função cardiovascular, função imune e reduz risco de aterosclerose.

Muito se estuda sobre os benefícios da vitamina C em pacientes cardiopatas, já que a lesão oxidativa dos lipídeos no epitélio vascular está diretamente ligada ao aparecimento da aterosclerose, na qual a oxidação da LDL-c a torna um composto altamente reativo e lesivo as artérias. Populações com dietas ricas em substâncias antioxidantes apresentam baixa incidência de aterosclerose coronária, já que os antioxidantes aumentam a resistência da LDL-c à oxidação e vêm sendo associados com a redução de risco para coronariopatias¹⁹.

As vitaminas C, E e o β -caroteno têm sido apontados como atuantes na prevenção de doenças crônicas, em especial doenças cardiovasculares (DCV) e câncer. Porém, a literatura nessa área se destaca por resultados controversos em experimentos semelhantes; talvez, em alguns casos, a urgência em obter resultados positivos comprometa o necessário rigor científico das investigações. Em estudos realizados a vitamina C extraída do suco da laranja possui muito mais propriedades antioxidante quando comparado com outras frutas²⁰.

Outro ponto no qual muito se estuda a aplicação da vitamina C é no tratamento de oncologias. Acredita-se que estimule o sistema imunológico, inibindo a formação de nitrosaminas, que têm ação carcinogênica potente e são responsáveis pelos altos índices de câncer de estômago e bloqueie a ativação metabólica de carcinógenos²¹. Estudos em animais mostraram que quando a vitamina C é associada ao medicamento citostático diminui significativamente o número de células e metástase anormais em relação a apenas o uso do medicamento. Isso deve-se porque a vitamina C mantém as enzimas em seus estados reduzidos e poupa a glutathione e a peroxidase, que é um importante antioxidante intracelular e cofator enzimático²².

Então, pode-se dizer que a administração concomitante de vitaminas antioxidantes e antineoplásicos são importantes, pois parecem proteger as células sadias dos danos causados pelas drogas, principalmente as células dos tecidos de rápida proliferação celular⁹.

A partir dos 20 anos sem que se perceba, a pele começa a perder lentamente algumas propriedades de resistência e autorregeneração, sendo uma das maiores causas do envelhecimento cutâneo a desorganização do mecanismo de defesa antioxidante, provocando doenças na pele, resultado das condições causadas por esse desequilíbrio²³.

O uso da vitamina C vem sendo também, bastante difundida no seu uso tópico. Sua aplicação em produtos cosméticos possibilita níveis que não seriam possíveis alcançar com a ingestão de frutas ou suplementação oral²⁴.

Os benefícios fisiológicos da vitamina C na sua aplicação tópica na pele são diversos, tais como efeito anti-inflamatório, podendo ser usado em tratamento de dermatoses inflamatórias, doenças autoimunes e doenças fotossensibilizantes²⁵.

O ácido ascórbico possui a propriedade de estimular a síntese de colágeno²⁶, em um tratamento tópico prolongado de ácido ascórbico pode resultar na ativação da síntese de fibroblastos e diminuir as cicatrizes causadas pela idade, principalmente na região peri-orbital²⁷. A vitamina C pode também agir sinergicamente com a vitamina E, aumentando sua potência por doar elétrons a essa e, dessa forma, reciclá-la para sua forma ativa (antioxidante)²⁸. Neste mesmo raciocínio, Akhtar²⁹ acrescenta que a vitamina C tem um importante papel na síntese da barreira lipídica do estrato córneo (ceramidas). Trommer³⁰ também contribui atribuindo a vitamina C a ação de inibição dos raios ultravioleta, na qual, a peroxidação lipídica do estrato córneo provocada por radiação UV foi mensurada e a ação antioxidante do ácido ascórbico inibitória desse processo foi detectada pelo desaparecimento de subprodutos por meio da espectroscopia de massa.

O grande desafio do uso tópico da vitamina C é en-

contrar uma base galênica estável após a mistura. O Ácido ascórbico é facilmente oxidado perdendo suas propriedades tornando-se irritante a pele.

Os antioxidantes tópicos empregados nos cosméticos devem ser absorvidos pela pele e liberados para o tecido-alvo na forma ativa³¹.

Com isso a indústria investiu bastante nos estudos de produtos antioxidantes a base da vitamina C, buscando aprimorar suas formulações, melhorar sua estabilidade e seu sensorial, já que este produto se mostrou bastante eficaz na utilização tópica contra o envelhecimento celular.

4. CONCLUSÃO

Atualmente a busca por propriedades antienvhecimento tem sido amplamente investigada, principalmente seu uso na inibição dos radicais livres, contribuindo significativamente para este fim. Somados ao efeito antienvhecimento, a vitamina C também, segundo os artigos investigados, possui ações anticarcinogênica quando associada a medicamentos citostáticos, auxilia nos tratamentos de cardiopatias, diminui os efeitos lesivos dos raios ultravioletas e a oxidação de tecidos em geral. No entanto, particularmente com relação a doenças crônicas, dentre elas as cardiopatias, a literatura destaca resultados controversos em estudos semelhantes e isto talvez seja atribuído a urgência na aquisição de resultados positivos.

Dessa forma, apesar da consagração do uso da vitamina C em suas mais variadas aplicações, considera-se que mais estudos devam ser feitos com o objetivo de se comprovar melhor seus benefícios, inclusive os relacionados aos tratamentos de cardiopatias.

REFERÊNCIAS

[1] Silva WJM, Ferrari CKB. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. *Rev Geriatr Gerontol*, 2011; 14(3).

[2] Couto MAL, Canniatti-Brazaca SG. Quantificação de vitamina C e capacidade antioxidante de variedades cítricas. *Cien. Tec. Alimentos*, 2010; 30(1):15-19.

[3] Azulay MM, Filgueira LA, Mandarim-de-Lacerda AC, Cuzzi T, Perez AM. Vitamina C. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, 2003; 78(3):265-74.

[4] Pompella A. Biochemistry and histochemistry of oxidant stress and lipid peroxidation. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research*, 1997; 67(5):289-97.

[5] Leite HP, & Sarni RS. Radicais livres, antioxidantes e nutrição. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, 2003; 18(2):87-94.

[6] Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods in Enzymology*, 1990; 186:1-85.

[7] Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais Livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 1997; 43(1):61-68.

[8] Eaton JW. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary (editorial; comment). *J Lab Clin Med* 1991; 118:3-4.

[9] Hirata LL, Sato MEO, Santos CAM. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. *Acta farm. Bonaerense*, 2004; 23(3):418-24.

[10] Córdova A, Navas FJ. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes. *Rev Bras Med Esporte*, 2000; 6(5).

[11] Atoui AK, Mansouri A, Boskou G, Kefalas P, Barreiros ALBS, David JM, *et al.* Antioxidants and vitamins in cosmetics. *Clinics in Dermatology*, 2005; 19: 467-473.

[12] Bianchi PLM, Antunes GML. Radicais Livres e os Principais Antioxidantes da Dieta. *Revista de Nutrição*, 1999; 12(2): 123-130.

[13] Silva CRM, Naves MMV. Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer. *Nutrire*, 2001; 14(2): 135-43.

[14] Pauling L. Como viver mais e melhor: o que os médicos não dizem sobre sua saúde. 4º ed. São Paulo. Best Seller, 1988.

[15] Guillard JC, Lequeu B. As vitaminas do nutriente ao medicamento. São Paulo: Santos, 1995; 375.

[16] Aranha FQ, Barros ZF, Moura LSA, Gonçalves MCR, Barros JC, Metri JC, *et al.* O Papel da Vitamina C sobre as Alterações orgânicas no Idoso. *Rev Nutr, Campinas*, 2000; 13(2):89-97.

[17] Padh H. Vitamin C: never insights into its biochemical functions. *Nutrition Reviews*, 1991; 49(3):65-70.

[18] Anjo DFC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *J Vasc Br*, 2004; 3(2):145-54.

[19] Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med*, 2002; 8(6):1-11.

[20] Oliveira AC, Valentim IB, Goulart MOF, Silva CA, Bechara EJH, Trevisan MTS. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. *Quim. Nova*, 2009; 32(3).

[21] Cerqueira FM, Medeiros MHG, Augusto O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. *Quim. Nova*, 2007; 30(2):441-9.

[22] Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *American*, 1999; 1086-1107.

[23] Scotti L, Scotti MT, Cardoso C, Pauletti P, Castro-Gamboa I, Bolzani VS, *et al.* Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de molécula com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Rev Bras Ciên Farm*, 2007; 43(2).

[24] Baumann L. *Dermatologia cosmética: Princípios e práticas*. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

[25] Perricone N. The photoprotective and anti-inflammatory effects of topical ascorbylpalmitate. *Journal of Geriatric Dermatology*, 1993; 1:5-10.

[26] Fuchs J. Potentials and limitations of the natural antioxidants RRR-alpha-tocopherol, L-ascorbic acid and beta-carotene in cutaneous photoprotection. *Free Rad. Biol. Med*, 1998; 25(7):848-873.

[27] Lupo MP. Antioxidants and vitamins in cosmetics. *Clin. Dermatol*, 2001; 19(4):467-473.

[28] Buchli L. Radicais livres e antioxidantes. *Cosmet. Toiletries, Ed. Port.*, São Paulo, 2002; 14(2):54-57.

[29] Akhtar N, Yazan Y. Formulation and in-vivo evaluation of a cosmetic multiple emulsion containing vitamin C and wheat protein. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Science*,

2008; 21(1):45-50.

[30]Trommer H, Bottcher P, Hoentsch J, Wartewing S, Neubert RHH. Role of ascorbic acid in stratum corneum lipid models exposed to UV irradiation. *Pharm. Res*, 2002; 19(7):982-990.

[31]Fries AT, Frasson APZ. Avaliação da atividade antioxidantes de cosméticos anti-idade. *Rev. Contexto & Saúde*, 2010; 10(19).

